

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alfred BÉNARD

LE

TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

PAR LE

TARTRATE BORICO-POTASSIQUE

Président : M. PIERRE MARIE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

47

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alfred BENARD

LE

TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

PAR LE

TARTRATE BORICO-POTASSIQUE

Président : M. PIERRE MARIE, professeur

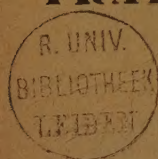
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Au seuil de cette thèse inaugurale, nous sommes heureux d'adresser à nos maîtres de l'Ecole de Rennes, aux médecins de l'asile de Clermont, l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Que M. le professeur DAYOT, dont nous avons été l'assistant pendant quelques années trouve ici l'assurance que nous n'oublierons jamais l'affection dont il nous a entouré et la façon paternelle et discrète avec laquelle il a su nous donner des conseils. Nous ne cesserons d'admirer la haute valeur scientifique de ses leçons cliniques, sa sûreté de diagnostic et la précision de ses méthodes opératoires. L'exemple de sa haute probité professionnelle sera pour nous le meilleur des guides dans notre carrière médicale.

Nous remercions vivement M. le docteur THIBAUD, médecin en chef de l'asile de Clermont, dans le service duquel nous avons pris les observations que nous publions, de la grande initiative qu'il nous a laissée dans son service, et des nombreuses marques d'amitié dont il n'a cessé de nous entourer.

Nous remercions également M. le docteur BOITEUX, médecin en chef de l'asile de Clermont de la sympathie dont il a bien voulu nous honorer et de la liberté qu'il nous a donnée dans son service.

Que notre ami le docteur DEMAY, médecin des asiles publics trouve ici l'expression de notre recon-

naissance pour les conseils éclairés dont il nous a entouré dans l'élaboration de notre thèse.

M. le professeur PIERRE MARIE, dont les remarquables recherches sur la médication borée dans le traitement de l'épilepsie nous ont inspiré l'idée de ce travail, a bien voulu nous faire l'honneur de présider le Jury de notre thèse, nous donnant ainsi une marque particulière de bienveillance dont nous avons été vivement touché. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre respectueuse gratitude et de notre grande admiration.

LE
TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

PAR LE
TARTRATE BORICO-POTASSIQUE

I

LES PREMIERS ESSAIS DE MÉDICATION
BORÉE DANS LE TRAITEMENT
DE L'ÉPILEPSIE

« L'épilepsie est une des maladies contre lesquelles on a le plus proposé de remèdes : on pourrait en porter le nombre à plus de 300. La bibliographie du traitement seul occupe dans l'ouvrage de Henning 152 pages in-4 (1). »

Depuis que Grisolles écrivait ces lignes (2), le chiffre qu'il indiquait s'est encore accru. Certes, parmi cette masse de médicaments il en est un qui est arrivé à s'imposer : c'est le bromure de potassium. Les résultats qu'on lui doit ont été assez remarquables pour qu'on en ait fait, en ce qui concerne l'épilepsie, un véritable traitement d'épreuve, ana-

1. *Analecta litteraria epilepsiam spectantia*. Lipsias, 1798.

2. *Traité de pathologie interne*, 8^e éd. Paris, 1862, t. II, p. 845.

logue au traitement mercuriel dans les cas douteux de syphilis. Mais quelque généralisée que soit actuellement la médication bromurée (et elle a été encore perfectionnée, il y a dix ans, par l'adjonction de la déchloration qui permet de réduire les doses selon la méthode de Richet et Toulouse) elle ne peut être considérée comme véritablement spécifique et d'autre part elle n'est pas sans inconvénients. Ceux-ci ont été maintes fois énumérés : accidents d'intoxication aiguë (ivresse bromique) se manifestant chez des sujets susceptibles et pouvant aboutir au coma ; bromisme chronique déterminant des éruptions, telle que l'acné bromique, dont on connaît le caractère fréquemment hypertrophique ; troubles digestifs, avec retentissement fâcheux sur l'état général.

Mais l'usage prolongé des bromures a une conséquence beaucoup plus grave sur laquelle ont insisté récemment M. le professeur Pierre Marie, MM. Crouzon et Bouttier, dans la communication où nous avons puisé l'idée de ce travail : « L'inconvénient capital, disent ces auteurs, celui qui fait que tant de parents renoncent à continuer l'usage des bromures chez leurs enfants, c'est la dépression intellectuelle et morale qui est, dans de nombreux cas, la rançon de l'efficacité anticonvulsive de cette médication : le bromure, dit-on, fort sottement d'ailleurs, dans le public, rend fou. »

Dans ces conditions, et malgré les succès innombrables dus aux bromures, il était des plus légitimes de poursuivre dans d'autres voies les recherches sur

le traitement des accidents comitiaux. La médication borée, que nous envisageons ici, a été tentée autrefois avec le borate de soude, puis avec l'acide borique, enfin, tout récemment avec le tartrate borico-potassique.

Le borate de soude. — Il a été préconisé dans l'épilepsie par Gowers, Folsom, Manson Steward, Russel. Gowers conseille de débiter par la dose de 0 gr. 95 à 1 gramme qu'on augmente progressivement, la dose moyenne étant de 3 grammes et la dose maxima de 5 à 6 grammes.

En France, le borax a été utilisé surtout par Féré et par Mairét.

Féré (1) a traité par cette méthode 22 malades ; trois fois seulement il a obtenu une amélioration momentanée.

Mairét (2) a expérimenté sur 31 épileptiques. Il a observé dix-neuf fois une diminution plus ou moins marquée des crises convulsives ; chez trois malades il a vu les attaques disparaître complètement pendant plusieurs mois consécutifs. Il conclut à l'utilité du borate de soude dans l'épilepsie. Pour lui ce médicament réussit particulièrement dans les cas d'épilepsie symptomatique. Le bromure de potassium au contraire réussit mieux dans les cas d'épilepsie-névrose. Notons que Mairét porte parfois les doses de borate jusqu'à 10 et 14 grammes par jour, mais ce sont là des doses extrêmes.

1. Ch. Féré, *Les épilepsies et les épileptiques*. Paris, Alcan, 1890.

2. Mairét, *Progrès médical*, 1891, n° 41.

Dijoud (1) a employé le borax chez des épileptiques aliénés et a constaté une amélioration nette dans un certain nombre de cas.

Au contraire, Eulenburg n'a obtenu que des résultats négatifs.

On voit donc que les résultats donnés par cette thérapeutique ont été pour le moins inconstants. L'ingestion répétée de borate de soude n'est du reste pas sans inconvénients. Gowers a signalé en pareil cas de la diarrhée et du psoriasis, G. Lemoine (de Lille) a vu apparaître un liseré gingival analogue au liseré saturnin chez deux malades qui avaient absorbé 2 grammes de borax par jour, l'un depuis cinq mois, l'autre depuis deux mois (2).

Féré (3) a constaté chez plusieurs de ses malades des troubles gastro-intestinaux : nausées et diarrhée. Chez deux autres (4) apparut une poussée d'eczéma vulgaire qui ne céda que par suppression du médicament.

On conçoit dès lors que Gaston Lyon, dans une des dernières éditions de son *Traité de Clinique thérapeutique*, ait pu écrire, à propos du traitement de l'épilepsie : « Le borax a eu un moment de vogue

1. Dijoud, *Le traitement de l'épilepsie par le borate de soude*. Thèse de Paris, 1890.

2. Cité par Manquat, *Traité de Thérapeutique*, 3^e éd., 1897, t. I, p. 136.

3. *Loc. cit.*, p. 550.

4. Féré et Lamy, *Nouv. iconogr. de la Salpêtrière*, t. II, 1889, n° 6.

bien vite dissipé » (1). De fait, dans ces dernières années il ne paraît guère avoir été employé.

L'acide borique. — En 1912, M. Armand Devaux (de Saint-Dizier) s'est demandé si l'action parfois heureuse du borax dans l'épilepsie, n'était pas due à son acide seul (2). Jusqu'alors l'acide borique n'avait pas été utilisé, semble-t-il, comme anti-convulsif. C'est seulement dans le dictionnaire Dechambre que Devaux a trouvé une indication, d'ailleurs assez vague, dans ce sens. Il y est dit, à l'article : *Acide borique*, que ce produit « fut réputé médicament sédatif et calmant nervin, antispasmodique ; qu'on le prescrivait en conséquence dans les maladies délirantes et convulsives, dans les névroses », et « qu'il est difficile aujourd'hui d'estimer à leur juste valeur ces opinions sur un médicament que l'on a cessé depuis longtemps d'employer à l'intérieur ».

Devaux rapporte les observations de neuf épileptiques traités par l'acide borique, à la dose moyenne de 5 grammes par jour ; il donne d'abord 3 grammes pour atteindre parfois 8 grammes. Sept fois les résultats ont été très favorables ; dès le premier mois de traitement les crises qui étaient auparavant chez ces malades de quinze à vingt en moyenne ont été réduites à une ou deux. Dans un service où le total

1. Gaston Lyon, *Clinique thérapeutique*, 8^e édition, 1911, p. 1220.

2. Armand Devaux, *Traitement de l'épilepsie par l'acide borique* (*Ann. méd. psychol.*, 1912, 1, p. 301).

mensuel des accès convulsifs était de 140 et 150, cet auteur, après emploi de l'acide borique, n'a constaté pendant vingt-deux jours que 15 crises, dont deux seulement chez les malades traités.

Une des observations de Devaux est particulièrement impressionnante. Elle concerne un homme de quarante et un ans, dont les premières crises apparurent à l'âge de quinze ans, et d'abord espacées de deux à trois mois, devinrent de plus en plus fréquentes, se reproduisant tous les deux ou trois jours et même plusieurs fois par jour. Mis à l'acide borique à l'âge de trente-quatre ans, il n'eut plus depuis cette époque, et pendant sept ans qu'une seule crise, d'ailleurs douteuse, et quelques absences ; l'état mental fut en outre amélioré.

Malheureusement les autres résultats publiés par Devaux ne portent pour la plupart que sur une période d'un mois. Brissot et Bourilhet ont repris, peu après, la même étude (1), et leurs conclusions sont également en faveur de l'acide borique. Leurs recherches ont porté sur 9 malades, 3 enfants et 6 adultes, atteints soit d'épilepsie convulsive, soit d'épilepsie vertigineuse, soit à la fois du grand mal et du petit mal. Chez tous les sujets il y eut, et cela très vite, réduction *évidente* (ce sont les auteurs qui soulignent) du nombre des attaques et des vertiges.

1. Brissot et Bourilhet, *Quelques considérations sur le traitement de l'épilepsie par l'acide borique* (Bull. de la Soc. clin. de Méd. ment., fév. 1913, p. 88). — *La démence chez les épileptiques* (Journal (belge) de Neurologie, 1914).

Un des enfants traités qui avait, en avril 1912, 179 vertiges, voit le chiffre s'abaisser à 25, 11, et 4, pendant les mois suivants. D'août à décembre ce malade n'a plus un seul vertige.

L'acide borique est généralement considéré comme peu toxique. Il ne faudrait pas croire cependant que son emploi à l'intérieur soit exempt de tout danger. Pour Nothnagel et Rossbach, à petites doses il provoque des vomissements, et à doses élevées, des phénomènes de gastro-entérite. Lemoine (de Lille) signale des érythèmes, des vomissements, des vertiges, des hallucinations, lorsque la quantité absorbée est trop grande. On connaît un certain nombre de cas où les solutions d'acide borique laissées en contact avec des muqueuses ou même des plaies, ont produit des accidents graves. Stokvis cite un cas d'intoxication mortelle après lavage de l'estomac avec une solution à 2 1/2 o/o. Nussbaum rapporte des exemples analogues, où la mort, survenue après injection, dans des plaies cavitaires, d'une solution à 5 o/o, fut précédée d'érythème de la face, hoquets, vomissements, sueurs froides.

Pour en revenir aux auteurs qui ont employé l'acide borique dans l'épilepsie, ils ont parfois constaté, eux aussi, des accidents d'intoxication. Devaux relate l'observation d'un malade de cinquante-six ans qui, soumis depuis dix jours au traitement par l'acide borique (5 gr.), présente de l'œdème de la face et des membres inférieurs avec érythème diffus. Ces symptômes disparaissent rapidement sous l'influence

de purgatifs et du régime lacté. Devaux déclare toutefois que les accidents toxiques sérieux qu'il a observés ont été rares, et ne se sont produits que chez des malades âgés, cachectiques ou atteints d'insuffisance rénale. D'autres malades présentèrent un peu de somnolence et de dépression intellectuelle, comme on le voit avec le traitement bromuré.

Brissot et Bourilhet notent que les accidents d'intoxication ou d'intolérance furent assez rares chez leurs malades ; ils consistèrent en troubles gastriques, vomissements, survenant par ailleurs chez des sujets cachectiques. Dans un cas apparut une éruption d'apparence eczémateuse avec œdème de la face et fièvre légère. D'après ces auteurs, les enfants sont particulièrement sensibles à cette médication, et il serait imprudent de dépasser chez eux la dose quotidienne de 4 grammes.

Quoi qu'il en soit, ces deux essais de traitement de l'épilepsie par l'acide borique paraissent être restés isolés. Nous n'avons pas retrouvé trace, depuis 1913, de tentatives analogues.

II

LE TARTRATE BORICO-POTASSIQUE TRAVAUX DE PIERRE MARIE, CROUZON ET BOUTTIER

Le tartrate borico-potassique a été préconisé pour la première fois, dans le traitement de l'épilepsie par M. le professeur Pierre Marie, dans une communication à l'Académie de Médecine le 1^{er} juin 1920, en collaboration avec MM. Crouzon et Bouttier.

Ces auteurs, étudiant l'action anti-convulsive du borate de soude, et constatant que le borax vulgaire utilisé habituellement, est « un corps variable dans sa composition chimique d'un échantillon à l'autre, et probablement variable aussi dans son action », songèrent à s'adresser à d'autres médicaments borés à formule chimique bien définie. Ils utilisèrent tout d'abord le tétraborate de soude dont le pourcentage en bore est 11,52 pour 100 et qui leur donna des résultats intéressants : diminution des crises atteignant parfois les $\frac{2}{3}$ dans le mois. Ils observèrent toutefois avec le tétraborate quelques petits accidents, d'ailleurs fugaces, d'intolérance gastrique : vomissements, diarrhée, légers érythèmes. Aussi se

demandèrent-ils si un autre composé boré ne pourrait pas avoir une action encore plus énergique et être mieux toléré par l'organisme. Partant de cette idée que les tartrates doubles, tels que l'émétique, le sel de Seignette, exercent sur l'organisme une influence remarquable, due vraisemblablement à leur architecture atomique, ils furent amenés à expérimenter l'action du tartrate borico-potassique.

Jusqu'alors ce produit, connu aussi sous le nom de *crème de tartre soluble* n'était aucunement considéré comme anti-épileptique. Dans les traités de thérapeutique et de pharmacologie on le cite comme diurétique à faible dose (5 à 15 gr.) et purgatif à dose plus élevée (15 à 30 gr.). Sa formule est $C^4 H^4 O^4 (Bo O) K$. Il se présente en petites écailles amorphes transparentes de saveur acide. Il est soluble dans moins de son poids d'eau. La formule primitivement recommandée par MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier pour le traitement de l'épilepsie est la suivante :

Tartrate borico potassique. . .	20	grammes
Glycérine chimiquement pure. . .	10	—
Eau distillée.	300	—

3 cuillerées à soupe de cette solution par vingt-quatre heures, c'est-à-dire 3 grammes de tartrate, dose susceptible d'être considérablement augmentée selon les nécessités du traitement. Dans cette formule la glycérine est utilisée uniquement pour augmenter la solubilité du médicament, et les auteurs ne pensent pas, d'ailleurs qu'elle soit indispensable.

Si, disent-ils, par suite d'un changement d'état moléculaire, la solubilité du tartrate borico-potassique vient à diminuer, il suffit de le traiter par l'eau chaude pour la lui rendre immédiatement. Dans la pratique journalière ils ont supprimé entièrement la glycérine et se bornent à prescrire une solution aqueuse de 20 grammes de tartrate pour 300 grammes d'eau distillée dont on prendra 3 cuillerées à soupe.

Ceci posé, MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier ont institué le traitement boré : soit borate de soude soit tétraborate, soit tartrate borico-potassique, à la dose moyenne de 3 grammes par jour, chez dix femmes épileptiques qui avaient « depuis déjà des années ou des mois, spontanément renoncé à la médication bromurée par suite des inconvénients qu'elles en avaient éprouvés (1) ». Une fois mise au traitement boré les résultats favorables furent rapides et au bout de la première semaine une certaine amélioration put être constatée. Elle augmenta progressivement pendant les trois premiers mois. Ces résultats apparaissent d'une façon frappante quand on dresse une moyenne du nombre des manifestations épileptiques présentées chaque mois par chacune de ces dix malades. Ce nombre aurait été de :

30,5 pour le mois qui a précédé l'application du traitement boré.

18 pour le premier mois de traitement ;

1. « Il en est ainsi d'ailleurs, ajoute le professeur Pierre Marie pour un grand nombre des épileptiques de notre service qui ne veulent pas entendre parler de reprendre du bromure. »

11,5 pour le deuxième mois de traitement ;
9 pour le troisième mois de traitement ;
soit pour ce dernier mois, une diminution des deux tiers des manifestations épileptiques.

Chez une seule de ces dix malades la médication s'est montrée beaucoup moins régulièrement active. Cette malade, B... avait avant le traitement 8 crises et 0 vertiges. Après le traitement, les crises disparaissent complètement pendant le premier mois. Le second mois on note 9 crises et 1 vertige, le troisième mois 6 crises et 3 vertiges.

En revanche, chez les neuf autres, on constate, de mois en mois, une diminution constante et progressive des accidents, aussi bien comme nombre que comme intensité. L'exemple le plus caractéristique est celui de la malade A... qui avait 31 crises et 55 vertiges durant le mois qui a précédé la cure borée. Au bout de trois mois de traitement elle n'a plus que 0 crises convulsives et 21 vertiges, beaucoup moins intenses d'ailleurs que ceux du début.

Citons encore C... qui avait, avant le traitement 5 crises et 38 vertiges, et pendant le troisième mois de traitement 0 crise et 9 vertiges.

Enfin L... avait avant le traitement 10 crises et 25 vertiges. Dès le premier mois les crises disparaissent et elle n'a plus que 5 vertiges. Le deuxième mois elle n'a ni crise ni vertige et cette disparition des accidents épileptiques se maintient le troisième mois.

Pierre Marie, Crouzon et Bouttier ont publié de

nouveaux résultats dans une communication au Congrès des aliénistes et neurologistes de Strasbourg (2-6 août 1920), et dans un article tout récent de la *Presse médicale* (9 octobre 1920). « Chez une deuxième série de 10 malades moins gravement atteintes, qui prises en bloc présentaient, en l'absence de tout traitement, un total de 70 crises par mois, la réduction des crises a été de moitié dans le premier mois, 35, puis 37, 34, 30 dans les mois qui suivirent. Il y eut d'abord une transformation très nette des crises en vertiges, ceux-ci étant passés de 26, avant tout traitement, à 66, puis 64 dans les premiers mois du traitement ; dans le dernier mois, le nombre des vertiges est tombé à 12.

«... En résumé, dans la première série de 10 malades, le nombre des crises était de 139, il est tombé à 32 au bout du troisième mois de traitement ; le nombre des vertiges est passé de 166 à 58, en même temps que s'atténuaient souvent l'intensité des crises et des vertiges.

« Dans la deuxième série, le nombre des crises est passé de 70 à 30 : quant aux vertiges, on en note maintenant 12 au lieu de 26 avant l'établissement du traitement. »

Ces résultats, notent les auteurs dans leur dernier travail (9 octobre 1920), se sont maintenus et confirmés depuis plus de huit mois. Toutefois, à partir du troisième mois de traitement, le nombre des accidents épileptiques est resté sensiblement stationnaire.

Les mêmes auteurs ont aussi étudié l'action de la médication borée chez les enfants. « En général, ils supportent bien le médicament. Celui-ci atténua les crises chez un petit épileptique grave. Un autre enfant, largement trépané autrefois, ne pouvait supporter le bromure de potassium en raison de la dépression psychique qui en était la conséquence : ses parents ont été très satisfaits de l'emploi de la médication borée qui, contrairement au bromure, a laissé intactes toutes les facultés intellectuelles de l'enfant.

« Chez une de nos petites malades, âgée de 7 ans, qui vient d'entrer depuis 3 mois dans l'épilepsie convulsive par des crises nombreuses (7 en 24 heures), le tartrate borico-potassique employé à la dose de 1 gramme par jour, a diminué considérablement les crises, puisque l'enfant n'a plus que 1 ou 2 crises tous les 10 jours.

« Dans l'épilepsie tardive, ce médicament nous a donné, dans 4 cas des améliorations importantes. »

Pierre Marie, Crouzon et Bouttier font remarquer qu'avec la médication borée comme avec le bromure, l'efficacité du traitement se traduit d'abord par la transformation des crises en simples vertiges, et par l'atténuation progressive de l'intensité des crises et des vertiges. Ils concluent que les résultats thérapeutiques de l'action anticonvulsive du tartrate borico-potassique sont très comparables à ceux obtenus avec le bromure.

« C'est-à-dire, ont-ils soin d'ajouter, qu'il ne faut

pas attendre de lui, du moins dans l'état actuel des choses, une disparition complète et définitive des crises convulsives, mais une atténuation considérable de celles-ci, quant à leur nombre et à leur intensité. »

Par ailleurs, le tartrate borico-potassique présente sur les bromures, selon ces auteurs, des avantages appréciables. Avant de parler de ceux-ci, nous allons exposer les résultats de nos observations personnelles sur l'action de ce médicament.

III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons soumis à l'action du tartrate borico-potassique à partir du 15 juillet dernier, un certain nombre d'épileptiques adultes de l'asile d'aliénés de Clermont (Oise). Chez ces malades les manifestations comitiales avaient été, avant le traitement, notées en bloc (crises et vertiges réunis) ; une fois le traitement institué, nous avons fait compter séparément crises et vertiges. Ce détail n'empêche nullement, on le conçoit, d'apprécier les effets de la médication. C'est seulement la transformation des crises en vertiges qui n'a pu être indiquée, et encore nous sommes-nous assurés que chez tous ces malades, avant le traitement, le nombre des crises était très supérieur à celui des vertiges.

Nous avons utilisé la première formule de MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier (solution glycérinée de tartrate borico-potassique à 20 p. 300), et nous avons donné le tartrate à la dose tantôt de 3 grammes, tantôt de 4 grammes. Antérieurement la plupart de nos épileptiques n'avaient suivi aucun traitement, quelques-uns avaient pris du bromure

de potassium, mais de façon toute intermittente, et en tout cas, depuis plusieurs mois le bromure avait été abandonné.

OBSERVATION I

M..., 21 ans. Entre à l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye le 9 février 1916 pour épilepsie. Il présente à ce moment des crises quotidiennes, auxquelles s'adjoignent bientôt des équivalents psychiques sous forme d'accès d'agitation. En octobre, ceux-ci s'accroissent : le malade brise ce qui se trouve à sa portée, se sauve tout nu dans les salles, cherche à se jeter par la fenêtre.

Transféré de l'asile Clermont le 10 novembre 1917. Ne suit aucun traitement anti-épileptique jusqu'au 15 juillet 1920. Jusqu'alors les accidents comitiaux ont conservé la même fréquence : ils ont été de 76 du 15 juin au 15 juillet. A ce moment le malade est mis au tartrate borico-potassique, à la dose d'abord de 3 grammes puis de 4 grammes par jour. Du 15 juillet au 15 août, les manifestations épileptiques tombent à 42 (24 crises, 18 vertiges). Le deuxième mois de traitement on ne note plus que 11 crises et 8 vertiges, soit un total de 19 attaques. Le troisième mois, ce total est sensiblement le même : 18, soit 6 crises et 12 vertiges.

Chez ce malade les paroxysmes convulsifs étaient suivis de troubles confusionnels. Ceux-ci ont été modifiés dans leur durée et sont actuellement beaucoup plus courts. Les accès d'agitation cités plus haut ne peuvent entrer ici en ligne de compte car ils n'ont pas été observés à l'asile.

Quand à l'état mental habituel il est resté le même. M..

est un débile qui a conservé quelques notions simples, péniblement acquises, mais chez qui la mémoire, l'orientation, le jugement, l'affectivité ont toujours été et demeurent très déficitaires.

OBSERVATION II

C..., 44 ans.

Chez ce malade, l'épilepsie ne s'est manifestée que tardivement, à l'âge de 36 ans. Les accès ont été dès le début très fréquents ; à l'asile, où il est entré le 15 janvier 1917, atteignent en moyenne 70 par mois : c'est le chiffre qui a été constaté pendant le mois qui a précédé le traitement boré. L'action du tartrate borico-potassique a été ici particulièrement marquée le premier mois, où l'on note seulement 3 crises et 10 vertiges, soit 13 accidents épileptiques. Le second mois, le résultat est un peu moins favorable ; 15 crises et 11 vertiges, c'est-à-dire 26 attaques, chiffre qui reste cependant considérablement inférieur à celui qu'on observait avant le traitement. Le troisième mois on constate 7 crises et 8 vertiges, au total 15 accidents.

Outre les manifestations convulsives et vertigineuses, C... présentait des accès d'agitation : depuis que le traitement boré a été institué, ceux-ci n'ont plus été constatés ; le malade s'occupe régulièrement à l'intérieur du quartier.

En dehors de ces troubles épisodiques son état mental n'offrait rien de particulier. Il ne présentait, à son entrée à l'asile, aucun signe de déficit intellectuel, et cet état ne s'est pas modifié depuis.

OBSERVATION III

K..., 21 ans. Père nerveux ; un frère épileptique. Lui-même a présenté des convulsions dans l'enfance. Les premiers accès convulsifs sont apparus à l'âge de 12 ans. A partir de ce moment l'enfant qui avait appris à lire et à écrire et avait obtenu le certificat d'études, n'a plus fait de progrès. A été soumis au traitement bromuré mais de façon intermittente.

Il entre à Sainte-Anne le 18 décembre 1916 pour « épilepsie avec accès fréquents et confusion mentale consécutive ». Envoyé ensuite à Bicêtre, il est transféré à l'Asile de Clermont le 14 mai 1917. A ce moment il a en moyenne 2 crises par jour, suivies de phrases confusionnelles, et, en outre, de l'agitation fréquente avec loquacité et impulsions violentes. Jusqu'au 15 juillet 1920 il ne suit aucun traitement médicamenteux. Il est mis à ce moment au tartrate borico-potasique. Le mois précédent on avait noté 68 attaques. Après un mois de traitement le total est : 26 (24 crises, 2 vertiges) ; après deux mois : 32 (30 crises, 2 vertiges) ; après trois mois 16 (14 crises, 2 vertiges). Les accès qui avant le traitement étaient toujours suivis de confusion mentale laissent actuellement peu de troubles consécutifs et le malade ne présente plus d'impulsions violentes. Il est resté d'intelligence très débile ; il se montre indifférent et ne fait preuve d'aucune activité utile.

OBSERVATION IV

T..., 42 ans.

Fils d'épileptique. Ses premières crises sont apparues à l'âge de 10 ans. Au début elles étaient assez espacées, hebdomadaires, puis elles sont devenues plus fréquentes. A pris du bromure, mais sans aucune continuité et sans résultat appréciable.

En mai 1920 présente plusieurs accès d'agitation qui nécessitent l'internement. Il entre à l'asile de Clermont le 15 mai. Du 15 juin au 15 juillet on note 64 manifestations épileptiques, suivies d'état confusionnel et d'impulsions violentes. Le traitement au tartrate barico-potassique est alors institué. Un mois plus tard on ne note plus que 4 crises et 5 vertiges, soit 9 accidents au total. Après deux mois traitement, 2 crises et 1 vertige. Après trois mois 3 crises et 2 vertiges. Ici encore la sédation des accidents a donc été particulièrement marquée. La confusion mentale post-paroxystique est très atténuée mais les impulsions violentes existent toujours. Dans l'intervalle des accès l'état mental ne présente rien de particulier : T... reste ce qu'il a toujours été : un débile intellectuel, satisfait de lui-même, capable d'une certaine activité sociale, mais sans initiative.

OBSERVATION V

W..., 24 ans.

Père alcoolique. Une mère épileptique. Premières crises convulsives à l'âge de 14 ans. Enfant arriéré, n'ayant aucune connaissance scolaire.

Entre à l'asile de Clermont le 24 avril 1914. Outre les crises, il présente des troubles du caractère. Il n'avait jusqu'alors suivi aucun traitement anti-épileptique et il n'a pas été bromuré à l'asile. Du 15 juin au 15 juillet 1920, c'est-à-dire pendant le mois ayant précédé le traitement boré, 23 accidents comitiaux sont constatés. On ne compte plus, pendant le premier mois de traitement, que 2 crises convulsives ; de même le second mois ; 3 crises le troisième mois ; pendant ces trois mois aucun vertige n'a été observé. Le malade a pu travailler sans interruption, pendant ce laps de temps, alors qu'antérieurement il devait abandonner le travail assez fréquemment. Il conserve toutefois un caractère difficile, et son intelligence ne s'est pas améliorée.

OBSERVATION VI

L..., 27 ans.

Imbécile, assez bien développé physiquement. Le langage existe ; mais l'idéation est rudimentaire. Le malade est incapable du moindre effort intellectuel et mène une vie végétative.

Les manifestations épileptiques, à peu près quotidiennes depuis l'entrée à l'asile (3 janvier 1916) sont suivies de confusion mentale ; on observe en outre de nombreuses périodes d'agitation avec impulsions violentes. Aucun traitement avant le 15 juillet 1920. Le mois précédent on a constaté 22 accidents comitiaux. Du 15 juillet au 15 août, tartrate borico-potassique, 11 crises, 0 vertige ; le mois suivant 5 crises, 0 vertige ; le troisième mois 10 crises, 1 vertige. La confusion mentale consécutive est moins intense ; l'agitation,

a notablement diminué, et comme intensité et comme fréquence. Le niveau mental reste stationnaire.

OBSERVATION VII

M..., 19 ans.

Imbécile microcéphale. Interné depuis septembre 1918, à la suite d'une phase d'excitation confusionnelle, mais avait présenté antérieurement plusieurs manifestations psychopathiques.

20 accidents comitiaux pendant le mois qui a précédé l'administration du tartrate borico-potassique (15 juin au 15 juillet 1920).

Premier mois de traitement, 1 crise, 1 vertige.

Deuxième mois de traitement, 2 crises, 0 vertige.

Troisième mois de traitement, aucun accident.

D'autre part, alors que M... présentait avant le traitement de fréquents accès d'agitation, et des phénomènes impulsifs (réactions violentes contre l'entourage) il se montre actuellement très calme. Même état d'imbécilité.

OBSERVATION VIII

H..., 21 ans.

Père alcoolique. Imbécile bien développé physiquement, mais présentant plusieurs malformations (oxycéphalie, asymétrie cranio-faciale). Les premières crises convulsives se sont manifestées à l'âge de 4 ans. Interné en septembre 1919 à la suite d'un rapport médico-légal (inculpation de vagabondage). Chez ce malade les paroxysmes comitiaux sont suivis de confusion mentale.

Avant le 15 juillet 1920 il n'avait suivi aucun traitement

anti-épileptique, et les attaques avaient été, le mois précédent, au nombre de 9. Le premier mois de traitement ce chiffre total est de 12, mais chose remarquable, *il s'agit presque uniquement de vertiges* (11); on note 1 seule crise convulsive. Le second mois, aucun vertige, mais 2 crises. Le troisième mois pas de crise, et un seul vertige. Il existe toujours après les manifestations comitiales, une phase confusionnelle, mais actuellement très courte. L'état de l'intelligence ne s'est pas modifié.

OBSERVATION IX

F..., 22 ans.

Convulsions dans l'enfance. Apparition des accidents épileptiques à l'âge de 8 ans (2 ou 3 par semaine, en moyenne). A pris du bromure, mais sans qu'une modification sensible se soit produite dans son état.

Entre à l'asile de Clermont le 27 octobre 1919 à la suite de manifestations violentes auxquelles il s'est livré. Il est très lucide et l'examen des diverses fonctions mentales ne dénote rien de particulier; on ne constate pas de déficit intellectuel, ni congénital, ni acquis:

Mis au tartrate borico-potassique le 15 juillet 1920. Le mois précédent on a noté 10 manifestations épileptiques. Le premier mois de traitement on constate 9 crises, 0 vertige.

Deuxième mois: 6 crises, 0 vertige.

Troisième mois: 8 crises, 0 vertige.

On voit donc que chez ce malade la médication borée n'a pas eu pour effet de diminuer sensiblement le nombre des accidents comitiaux. D'autre part il n'a pu être question

d'une influence quelconque du tartrate sur l'état mental puisque celui-ci était, dès avant le traitement, très satisfaisant.

OBSERVATION X

B..., 44 ans.

Epileptique depuis l'âge de 9 ans. Crises rares, surtout nocturnes.

En avril 1917, automatisme ambulateur ; accès d'agitation. A l'asile de Clermont, où le malade est envoyé le 3 mai suivant, on constate un état de confusion mentale avec délire onirique, hallucinations visuelles et auditives, idées de persécution. Ces phénomènes retrocèdent rapidement, et le malade peut être occupé à des travaux de jardinage. Dans la suite il présente chaque semaine une ou deux manifestations épileptiques, et en outre de fréquents équivalents psychiques.

Jusqu'au 15 juillet 1920, date à laquelle il commence à prendre 3 grammes de tartrate borico-potassique, il n'a suivi, ni à l'asile, ni au dehors, aucun traitement anti-épileptique. Le mois précédent on a noté 3 accidents comitiaux.

Premier mois de traitement : 5 crises, 0 vertige.

Second mois de traitement : 2 crises, 0 vertige.

Troisième mois de traitement : 5 crises, 4 vertiges, c'est-à-dire à peu près le même nombre d'accidents qu'avant le traitement. Et outre les phénomènes de confusion et d'excitation périodiques persistent. Ici encore la médication borée n'a produit aucune amélioration.

OBSERVATION XI

K..., vingt-trois ans. Premières attaques épileptiques à l'âge de dix ans. A seize ans, le malade suit, pendant deux ans environ, le traitement bromuré, avec quelque succès, semble-t-il, les crises qui au début auraient été quotidiennes. seraient devenues plus rares sans toutefois disparaître complètement.

Envoyé à l'asile Sainte-Anne le 5 novembre 1918 à la suite de troubles psychiques post-paroxystiques : confusion mentale hallucinatoire, délire mystique, réactions violentes. A Sainte-Anne, sous l'influence de la bromuration, on note la disparition des accès convulsifs, mais la persistance de quelques absences et vertiges. A Bicêtre (janvier-février 1919) plusieurs accès convulsifs et confusionnels. A l'arrivée à l'asile de Clermont (19 février 1919) ce qui prédomine c'est l'obnubilation intellectuelle, la lenteur des processus psychiques, avec des idées mystiques et quelques hallucinations de l'ouïe. Ces troubles intellectuels ont persisté, sans évoluer toutefois vers la démence. Le malade fait preuve en outre d'un caractère difficile, parfois violent. Quant aux manifestations comitiales elles sont restées assez rares : une par semaine environ, suivies de confusion mentale.

Le tartrate borico-potassique a été donné à ce malade, à la dose de 3 grammes à partir du 15 juillet 1920. Le mois précédent on a noté 4 accidents épileptiques. Le premier mois, 3 crises ; le second mois, 5 crises ; le troisième mois, 2 crises et 1 vertige. L'état mental n'a pas changé, l'obtusion persiste.

On voit que sur ces 11 épileptiques traités simultanément par le tartrate borico-potassique, les 8 premiers ont été améliorés nettement et progressivement du premier au troisième mois de traitement. Cette progression apparaît de façon frappante lorsque, selon le procédé de démonstration employé par M. Pierre Marie, on fait la moyenne des manifestations épileptiques apparues pendant un mois chez chacun de ces 8 malades. Cette moyenne est de 44 avant le traitement ; 14,6 pour le premier mois de traitement ; 11,4 pour le deuxième mois ; 8,6 pour le troisième mois, c'est-à-dire cinq fois moins d'accès qu'avant le traitement.

Si on prend le total des accidents présentés chaque mois par ces 8 malades, on trouve :

352 accès avant le traitement.

117 le premier mois de traitement.

91 le deuxième mois.

69 le troisième mois.

En d'autres termes, ces malades qui auraient dû avoir en 3 mois, 1056 accidents épileptiques, n'en ont eu que 277. On pourrait donc dire qu'on leur a évité 780 accès. Nous avons vu, par exemple, que le malade M... (*obs. VII*) qui avait antérieurement 20 accidents mensuels, n'a présenté, le troisième mois de traitement, ni crise, ni vertige. Dans les autres cas, si nous ne sommes pas arrivés à supprimer complètement les paroxysmes épileptiques, l'atténuation a été considérable. Tels le malade M... (*obs. I*) qui passe, après 3 mois de traitement de 76

accès à 18 ; C. (*obs. II*) passe de 70 accès à 15 ; K... (*obs. III*) de 68 accès à 16 ; T... (*obs. IV*) de 64 accès à 5. Dans tous ces cas l'efficacité du médicament ne paraît pas niable.

Il n'en a pas été de même chez trois autres malades, dont nous avons pour la commodité de cet exposé, donné les observations en dernier lieu. F... (*obs. IX*) qui avait avant le traitement 10 accès par mois, en a encore 8 le troisième mois de traitement. B... (*obs. X*), qui de 8 accès était passé à 2 le second mois de traitement, remonte à 9 le troisième mois. K... (*obs. XI*) à 4 accès avant le traitement et 3 le troisième mois.

Au total, notre expérimentation nous a donné 8 améliorations très nettes sur 11 malades traités.

Quand on considère l'ensemble de ces résultats, on ne peut pas ne pas être frappé de ce fait que les malades améliorés ont été, à une exception près (H... *obs. VIII*), ceux qui présentaient les manifestations épileptiques les plus fréquentes. Au contraire les malades qui n'ont retiré aucun bénéfice du traitement furent les épileptiques à accès rares. Nous avons fait cette constatation dès le début de nos recherches, mais comme il n'en était pas question dans la première communication de MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier, nous nous demandions si nous devions en tenir compte étant donné le petit nombre de nos observations. Or voici que nous trouvons la même remarque dans le dernier article publié par ces auteurs (1). Il semble donc qu'il y

1. *Presse médicale*, 9 oct. 1920, p. 714.

ait là un fait d'ordre général qui peut s'énoncer ainsi :

Le tartrate borico-potassique paraît agir d'autant mieux que les paroxysmes épileptiques sont plus nombreux avant le traitement.

Jusqu'ici nous avons étudié ce médicament au point de vue de son efficacité anti-convulsive indépendamment de l'état mental du sujet. Expérimentant sur des épileptiques d'asile, nous ne pouvions pas négliger ce côté du problème. Il peut être envisagé de deux façons opposées.

Tout d'abord l'influence du tartrate borico-potassique est-elle différente selon l'état mental antérieur ? En d'autres termes ce médicament agit-il mieux sur des épileptiques simples que sur les épileptiques aliénés ?

Nos observations ont répondu par avance à cette question. Elles concernent à la fois et des épileptiques arriérés, débiles ou imbeciles, et des épileptiques à peu près normaux dans l'intervalle de leurs crises. Or les résultats favorables s'observent dans les deux cas.

Mais ce qu'il importerait surtout de savoir c'est si le médicament qui nous occupe peut influencer à la fois les paroxysmes convulsifs et le psychisme.

Il convient de faire ici quelques distinctions.

D'abord au point de vue de l'état mental *habituel*, c'est-à-dire de l'état mental observé dans l'intervalle des crises nous n'avons et nous ne pouvions espérer de modification dans les conditions où nous avons

expérimenté. En effet la majorité de nos malades étaient atteints d'imbécillité ou de débilité mentale, c'est-à-dire d'infirmités psychiques constitutionnelles, donc irréductibles. Quant à nos autres épileptiques, ils étaient dès avant le traitement lucides dans l'intervalle de leurs accès ; par conséquent là encore le tartrate ne pouvait agir.

Un seul de nos malades, K... (*obs. XII*) présentait en dehors de tout déficit mental cet état d'obtusion intellectuelle, de ralentissement des processus psychiques, qui s'observe chez beaucoup d'épileptiques et qui semble bien être l'effet direct du *morbus sacer*. Après trois mois de traitement nous n'avons constaté aucune modification. Nous ne pouvons toutefois nous faire une opinion basée sur un seul fait, d'autant plus que MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier ont signalé (1) une influence heureuse du tartrate sur le psychisme (leurs malades, disent-ils, remarquent que leur mémoire revient ; elles se sentent moins nerveuses ; quand il s'agit d'enfants les parents constatent une heureuse modification du caractère) et ils citent à l'appui l'observation très probante de Mlle L..., en traitement à la Salpêtrière.

A côté de l'état mental habituel, il y a lieu d'observer l'épileptique immédiatement après l'accès. On constate alors chez beaucoup de comitiaux une confusion mentale de durée variable, et la plupart de nos malades étaient dans ce cas (*obs. I, III, IV,*

1. *Presse médicale*, 9 octobre 1920, p. 714.

VI, VII, VIII). Ces périodes confusionnelles ont été améliorées par le traitement et atténuées dans leur intensité et leur durée. Ceci concorde avec les faits observés par le professeur Pierre Marie et ses collaborateurs.

En outre, le tartrate borico-potassique nous a paru influencer d'une façon heureuse les *équivalents psychiques*. Ceux-ci existaient chez plusieurs de nos malades principalement sous la forme d'accès d'agitation. Il en était ainsi chez C... (*obs. II*), K... (*obs. III*), F... (*obs. IV*), M... (*obs. VII*), B... (*obs. X*). Depuis que nous utilisons la médication borée nous avons vu diminuer de façon sensible les accès d'agitation. Nous ne pensons pas qu'il y ait là une simple coïncidence étant donnée la concordance de nos observations à ce sujet.

IV

CRITIQUE DES RÉSULTATS OBTENUS

Voici donc une série de résultats très favorables, ceux de Pierre Marie, Crouzon et Bouttier, et la plus grande partie des nôtres. Le moins qu'on en puisse dire, c'est que de tels faits sont de nature à encourager des essais analogues et plus étendus. Pourtant, et bien que l'expérimentation du tartrate borico-potassique soit de date très récente, elle a déjà suscité un certain nombre de critiques. Celles-ci ont été formulées en particulier au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Strasbourg (août 1920).

La première critique, d'ordre tout théorique et subjectif, peut se formuler ainsi : dans l'épilepsie, on obtient des succès avec tout médicament nouveau, mais ces succès restent éphémères. Ce qui revient à dire que l'action favorable du tartrate borico-potassique est toute psychique et relève de l'auto-suggestion. Nous avons ne pas comprendre, pour notre part, comment un telle suggestion pourrait se produire chez certains épileptiques à crises fréquentes, qui restent constamment dans un état d'hébétude, d'in-

différence, et sont manifestement insensibles aux excitations extérieures. Or ce sont précisément chez de tels malades que le tartrate donne les meilleurs résultats.

En outre pour que l'argument reste valable il faudrait prouver que l'action du tartrate borico-potassique est favorable seulement au début, mais ne se maintient pas. Nous accordons qu'à ce point de vue nos propres observations n'échappent pas à toute critique puisqu'elles ne portent que sur une période de trois mois. Mais cette objection ne peut atteindre les faits observés par MM. Pierre Marie, Crouzon et Bouttier qui remontent à plus de huit mois. Les résultats favorables obtenus par ces auteurs se sont maintenus depuis cette époque. Ils font observer qu'à partir du troisième mois le nombre des accès ne diminue plus, mais l'amélioration acquise persiste quand on continue le traitement. Ceci montre qu'en pratique on peut se baser sur les résultats acquis au bout de trois mois.

A cet argument déjà suffisamment démonstratif le professeur Pierre Marie et ses collaborateurs en ont ajouté deux autres qui prouvent nettement que l'effet du traitement boré tient bien au médicament lui-même et n'est pas dû à une coïncidence, ni à l'influence psychique.

Une de leurs malades prit par erreur du bicarbonate de soude au lieu du biborate dont on lui avait fait espérer les meilleurs résultats : aucune modification n'apparut dans son état. Une fois l'erreur cor-

rigée et la malade soumise au traitement boré l'amélioration se produisit.

En outre — et ceci constitue une expérience décisive — chez des malades dont les accès avaient considérablement diminué sous l'influence de la médication borée, la suspension du traitement a été suivie « avec une rigueur presque expérimentale », d'une recrudescence des crises convulsives. Une fois le traitement repris, les manifestations comitiales se sont atténuées de nouveau.

Reste une critique plus objective : les échecs dans certains cas de la médication borée. Nous ne songeons pas à les nier, puisque nous en avons observé nous-mêmes quelques-uns. Mais ici encore, une question préalable se pose, qui tient à la qualité du produit. Nous pouvons relater à ce propos une mésaventure personnelle. A la suite des premiers succès que nous avons obtenu avec le tartrate borico-potassique, nous avons songé à étendre notre expérimentation. Ayant fait venir au début de septembre une nouvelle provision de tartrate nous commençons à traiter une seconde série de malades. Cette fois nous ne constatons aucune amélioration. Examinant alors le produit qui nous avait été livré sous le nom de tartrate borico-potassique *soluble*, nous remarquons qu'il ne se dissolvait que très imparfaitement même à chaud, même avec adjonction de glycérine. Ce sel était du *tartrate acide de potasse*, appelé aussi crème de tartre mais très différent, néanmoins, du tartrate borico-potassique. Aussi n'avons-nous été nullement sur-

pris de voir le professeur Pierre Marie et ses collaborateurs signaler cette cause d'erreur, dans leur récent article de la *Presse médicale*. Ils se réfèrent à une communication orale de M. Grimbert qui leur a signalé que « certains produits, désignés pourtant sous le nom de tartrate borico-potassique résultaient simplement de l'union du tartrate de potasse avec l'acide borique et ne pouvaient être reconnus comme du tartrate borico-potassique ; il ne serait donc pas surprenant de constater que leurs effets thérapeutiques soient très inférieurs à ceux du tartrate borico-potassique ». C'est cette constatation qu'il nous a été donné, bien malgré nous, de faire. D'ailleurs, dès la première communication de M. Pierre Marie, à l'Académie de Médecine, M. Léger faisait observer que le tartrate borico-potassique est, selon Yungfleisch, un produit très complexe, qu'on peut rapporter aux éthers. Il n'est donc pas surprenant que les autres sels de l'acide borique, et les autres tartrates n'aient pas la même action. On voit combien il est nécessaire de s'assurer avant tout, de la qualité du produit employé.

Ceci posé, nous ne songeons nullement à prétendre que le tartrate borico-potassique doive donner des résultats positifs à coup sûr, dans *tous* les cas d'épilepsie. Nous avons vu que quelques-uns de nos comitiaux n'ont pas bénéficié de ce traitement. Et il est de toute justice de noter ici que les auteurs qui ont préconisé cette nouvelle médication n'ont jamais soutenu qu'elle fût infailible. Ils concluent avec

beaucoup de modération que l'efficacité de la médication borée dans l'épilepsie est très comparable à celle de la médication bromurée. Nos propres constatations nous permettent de nous rallier entièrement à cette conclusion. On aperçoit immédiatement la conséquence. Si les deux médications ont la même efficacité, il est logique de donner la préférence à celle qui offre le moins d'inconvénients.

Il n'est pas douteux qu'à ce point de vue le traitement boré ne soit très supérieur au traitement bromuré. Chez aucun de nos malades nous n'avons observé cette dépression qui rend l'emploi du bromure si pénible, et qui le fait abandonner par nombre de médecins et de malades. Le professeur Pierre Marie et ses collaborateurs insistent à juste titre sur cet avantage primordial de la médication borée. Qu'on emploie le biborate de soude, le tétraborate ou le tartrate borico-potassique, on ne constate aucune influence dépressive sur le psychisme. Comme le disent ces auteurs, on a l'impression que c'est sur la lésion causale de l'épilepsie elle-même que se porte l'effet du médicament. Et ils font observer que la quantité de bore nécessaire pour produire une action thérapeutique est minime par rapport à la quantité de brome équivalente : 3 grammes de tartrate borico-potassique contiennent 0 gr. 15 centigrammes de bore ; alors que 3 grammes de bromure de potassium renferment 2 grammes de brome.

Nous avons vu que l'ingestion de borate de soude et d'acide borique peut provoquer des phénomènes

d'intoxication : troubles gastro-intestinaux ; éruptions eczémateuses. Avec le tétraborate de soude, Pierre Marie, Crouzon et Bouttier ont observé parfois de petits accidents fugaces d'intolérance gastrique vomissements, diarrhée, légers érythèmes. Le tartrate borico-potassique n'a déterminé aucun phénomène de cet ordre chez les malades à qui nous l'avons administré : les auteurs que nous venons de citer déclarent que ses inconvénients leur paraissent à peu près nuls.

En dernière analyse le tartrate borico-potassique ne présente ni les inconvénients du bromure de potassium, ni ceux des autres médicaments borés.

On a préconisé récemment, dans le traitement d'épilepsie, un corps tout différent : la phényléthyl-malonylurée ou luminal. M. Raffegeau (1), M. Gaston Maillard (2), entre autres ont obtenu avec ce produit, une sédation très remarquable des accès convulsifs. Il n'entre pas dans le cadre de ce travail, d'étudier l'action du luminal. Nous tenons seulement à faire remarquer que plusieurs auteurs, M. Ducosté (3), M. Briand, M. Hartenberg (4), ont observé au cours du traitement par le luminal, l'apparition de troubles psychiques graves : agitation, impulsivité, crises violentes de colère. Chez un épi-

1. *Soc. Méd. psychol.*, 29 décembre 1919.

2. *Soc. de Psychiâtrie*, 17 juin 1920.

3. Cité par Rogues de Fursac, *Soc. de Psychiâtrie*, 17 juin 1920.

4. *Ibid.*

leptique de M. Hartenberg traité par le luminal les crises ont disparu, mais le malade est devenu tellement irritable et coléreux qu'on peut se demander si la suppression des accès convulsifs a bien été un avantage pour lui.

Le tartrate borico-potassique ne produit aucun effet de ce genre. S'il n'a pas les inconvénients du bromure il n'a donc pas non plus ceux du luminal.

Avant de terminer nous dirons un mot de l'association du traitement boré à d'autres médications anti-épileptiques. Pour le professeur Pierre Marie et ses collaborateurs, même lorsque le malade est rebelle à chacune des médications bromée et borée individuellement, il ne serait pas très avantageux de les donner simultanément, le traitement mixte paraissant déterminer assez fréquemment des éruptions cutanées. Par contre ces auteurs pensent qu'il n'y a pas d'inconvénients, au contraire, à alterner chez le même malade la médication par le bromure avec la médication par le tartrate borico-potassique. Ils ont associé aussi dans quelques cas, la médication borée à l'emploi du luminal, avec des résultats variables. Chez d'autres malades, ils ont associé d'emblée le tartrate borico-potassique à la *dialacétine* et les résultats ont été satisfaisants. De toutes ces recherches, ils concluent qu'en règle générale, les résultats de l'association des produits borés à d'autres médications ne paraissent pas très supérieurs à ceux de la médication borée exclusive. « Toutefois, en cas d'échec relatif du traitement boré, il sera utile de lui

associer d'autres médications, par le luminal et la dialécétine en particulier. »

Personnellement nous avons associé le bromure de potassium et le tartrate borico-potassique, chez un enfant de quatorze ans qui présentait des crises répétées et était pour ainsi dire à la limite de l'état de mal. Cet enfant, épileptique depuis l'âge de dix ans, avait été soumis sans résultat à la médication bromurée. Entre à l'asile de Clermont le 21 juillet 1920, il présentait des accès convulsifs très fréquents. Le 4 août les crises sont au nombre de 27. Le 5 août 23 crises dans la journée, 4 dans la nuit. On lui donne alors une potion contenant 4 grammes de bromure de potassium et 4 grammes de tartrate borico-potassique, qu'il commence à prendre le lendemain. Le 6 août il a 18 crises dans la journée, 8 dans la nuit.

Le 7 août 6 crises dans la journée, 2 dans la nuit.

Le 11 août 1 crise dans la nuit.

Le 13 août 2 crises dans la journée.

Le 25 août 1 crise dans la nuit.

Le 31 août 1 crise dans la nuit.

Le 11 septembre 1 crise dans la nuit.

Depuis le 11 septembre il n'a pas eu de nouvelles crises et nous avons supprimé le bromure et conservé la médication borée depuis le 1^{er} octobre.

L'enfant qui était antérieurement très volontaire, méchant et grossier est actuellement docile, se laissant facilement diriger, s'occupant volontiers.

V

CONCLUSIONS

1° Le tartrate borico-potassique est doué d'une efficacité anti-convulsive aussi grande que celle des meilleurs médicaments utilisés actuellement contre l'épilepsie ;

2° Il ne présente aucun des inconvénients de ceux-ci. Il n'a pas l'action dépressive du bromure de potassium ; il ne détermine pas comme le luminal des phénomènes d'excitation. Il a sur les autres produits borés (borate de soude, acide borique) l'avantage de ne pas provoquer d'accidents cutanés et gastro-intestinaux.

3° Les effets du tartrate borico-potassique sont d'autant plus marqués qu'on s'adresse à des épileptiques dont les accidents convulsifs sont plus nombreux.

4° L'état mental des malades bénéficie également

de cette médication. La confusion mentale post-paroxystique est atténuée. Les équivalents psychiques, en particulier les accès d'agitation ainsi que les troubles du caractère sont fréquemment améliorés.

Vu : le Président de la thèse,

P. MARIE

Vu le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Agulhon.* — Recherche sur la présence et le rôle du bore dans les végétaux (Thèse de Doctorat ès-Sciences naturelles. Paris, 1910).
- Béhague.* — Etude sur l'épilepsie (Thèse de Paris, 1919).
- Brissot et Bourilhet.* — Quelques considérations sur le traitement de l'épilepsie par l'acide borique (Bull. de la Soc. clin. de méd. ment., février 1913, p. 88).
- La démence chez les épileptiques (Journal (belge) de Neurologie, 1914, n^{os} 4, 5, 6, 7).
- Devaux (Armând).* — Traitement de l'épilepsie par l'acide borique (Annales méd. psychol., 1912, 1, p. 301).
- Dictionnaire Dechambre.* — Article : Acide borique.
- Dijoud.* — Le traitement de l'épilepsie par la borate de soude (Thèse de Paris, 1890).
- Féré.* — Les épilepsies et les épileptiques. Paris, Alcan, 1890.
- Féré et Lamy.* — Nouvelle cicing. de la Salp., 1889, II, n^o 6.
- Folsom.* — Boston med. and Surgery Journ., fév., 1886, p. 18.
- Gowers.* — De l'épilepsie. Traduct. A. Canier. Paris, Masson édit.
- Lyon (Gaston).* — Traité de clinique thérapeutique. Paris, Masson, édit.
- Mairet.* — Le traitement de l'épilepsie par le borate de soude (Progrès médical, 1891, n^o 41).
- Manquat.* — Traité de thérapeutique.

Pierre Marie, Crouzon et Bouttier. — Le tartrate borico-potassique et la médication borée dans le traitement de l'épilepsie (Bull. de l'Ac. de Méd., 1^{er} juin 1920, n° 22, p. 504).

— Le tartrate borico-potassique dans le traitement de l'épilepsie (Congrès des Aliénistes et Neurologistes. Strasbourg, 1920).

Pierre Marie, Crouzon et Bouttier. — Le tartrate borico-potassique et la médication borée dans le traitement de l'épilepsie (Presse médic., 9 octobre 1920, p. 713).

Pitres. — Art. Epilepsie in Traité de Thérapeutique d'Albert Robin.

Richaud. — Précis de thérapeutique.

